

CANCER DU LARYNX CHEZ LES SUJETS NON TABAGIQUES

NO SMOKER LARYNGEAL CANCER

I. CHARFEDDINE, A. CHAKROUN, N. REKHIS, M. BEN AMOR, N. FEKI, A. GHORBEL,
M.M. DRIRA.

*Service ORL et de chirurgie cervico-faciale
CHU. Habib Bourguiba*

Résumé :

Introduction: En Tunisie, le cancer du larynx occupe la deuxième place parmi les cancers des voies aéro-digestives supérieures. Ce cancer n'a pas été suffisamment étudié chez les sujets non tabagiques. Le but de ce travail est d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du cancer du larynx chez les sujets non tabagiques.

Malades et méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 215 cas de cancer du larynx diagnostiqués dans le service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de Sfax entre 1988 et 2001.

Nous avons procédé à la comparaison de deux groupes de malades: les tabagiques (190 cas) et les non tabagiques (25 cas). L'analyse statistique et l'étude de corrélation ont été réalisées par le biais du logiciel américain SPSS.

Résultats: La fréquence du cancer du larynx chez les sujets non tabagiques est relativement rare. Elle était de 11,6 % dans notre série. L'âge moyen de survenue était de 66,68 ans (environ 6 ans plus tard que les tabagiques). Le délai de consultation des sujets non tabagiques était plus court (6,2 mois contre 10 mois). La dysphonie était le maître symptôme pour les deux groupes. Les formes localisées sans atteinte de la mobilité cordale ni métastase ganglionnaire étaient fréquentes. Ces tumeurs ont été souvent traitées par radiothérapie exclusive ou chirurgie conservatrice. La survie à 5 ans était de 75,4 % contre 59,9 % chez les tabagiques.

Discussion: Le cancer du larynx est une pathologie relativement rare chez les sujets non tabagiques. Il survient à un âge moyen plus avancé que chez les tabagiques. La prédominance masculine est moins nette. Le tableau clinique est moins alarmant, et les formes localisées sont plus fréquentes que chez les tabagiques. Par conséquent, le traitement est plus souvent conservateur dans ce groupe.

Malgré la présence de nombreux éléments favorables dans l'évolution du cancer du larynx chez les non tabagiques, la mortalité globale chez ces sujets est plus élevée par rapport à celle des sujets tabagiques.

Mots clés: Cancer du Larynx – Epidémiologie – Tabagisme.

SUMMARY:

Introduction: In Tunisia, the laryngeal cancer occupies the second position on the whole of the superior aero digestive way cancers. This cancer has not been studied sufficiently in the non smokers.

The objective of this work is to study the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary details of laryngeal cancer in the non smokers.

Patients and methods: We conducted a retrospective study about 215 cases of laryngeal cancer diagnosed in the department of oto-rhino-laryngologie and cervico-facial surgery of Sfax between 1988 and 2001. We have classified and compared the patients: smokers (190 cases) and non smokers (25 cases). The statistical analysis and the study of interrelationship have been achieved by the statistical package for social sciences, version 10.0.

Results: The frequency of the laryngeal cancer in the no smoking patients was relatively rare. It was 11,6% in our study. The occurring average age was 66,68 years (about 6 years later than smokers). The delay to non smokers consultation was shorter (6,2 months against 10 months). The dysphonia was the main symptom for the two groups. The localized forms without vocal cords involvement mobility and lymph node metastasis were frequent. These tumors have often been treated by exclusive radiotherapy or conservative surgery. The survival at 5 years was 75,4% against 59,9% in smoking patients.

Discussion: Laryngeal cancer is a relatively rare pathology in the non smokers. It occurs to a more advanced middle age than in the smokers. The masculine predominance is less distinct. The clinical picture is less alarming, and the localized forms are more frequent than in the smokers. By consequence, the treatment is most often conservative in this group.

In spite of the many favorable elements in the evolution of the laryngeal cancer in the non smokers, the global mortality at these topics is higher than in the smokers.

Key words: Laryngeal cancer - Epidemiology – Tobacco addiction.

Introduction:

Le cancer du larynx est une pathologie connue depuis longtemps. En Tunisie, il représente environ 7,3 % de l'ensemble des cancers et 31 % des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), soit le deuxième cancer après celui du cavum [1].

Le tabac en représente le principal facteur de risque [2, 3, 4]. Cependant le cancer du larynx touche, certes avec une fréquence moins importante, des sujets qui n'ont pas une histoire d'intoxication tabagique ou qui ont une intoxication légère ou passagère.

Le but de ce travail est d'étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du cancer du larynx chez les sujets non tabagiques.

Malades et méthodes:

Le présent travail est une étude rétrospective de 215 cas de tumeurs malignes du larynx colligés dans le service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale de Sfax, sur une période de 14 ans (1988-2001).

Ont été exclus de ce travail les cas de tumeurs malignes atteignant le larynx par contiguïté.

Les malades ont été divisés selon l'intoxication tabagique en deux groupes:

* sujets non tabagiques (NT): 25 malades, soit 11,6 % des cas;

* sujets tabagiques: 190 malades, soit 88,4 % des cas.

Nous avons procédé à la comparaison des différentes données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de ces deux groupes.

Les données ont été analysées par le biais du logiciel américain professionnel d'analyse statistique SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 10.0). Le test statistique de khi deux (X²) a été réalisé pour étudier la différence entre les deux groupes; le seuil de signification étant une valeur de $P < 0,05$.

Résultats:

Données épidémiologiques: La comparaison des données épidémiologiques des deux groupes a montré que :

1-Le cancer du larynx était survenu à un âge plus élevé chez les NT (environ 6 ans plus tard que les tabagiques) avec un pic de fréquence situé à 10 ans de plus (tableau I) ;

Tableau I : Comparaison de l'âge

Age (ans)	Non tabagiques	Tabagiques
Moyen	66,68	60,95
Pic de fréquence	66 - 75	56 - 65

2-Le pourcentage de femmes était plus important chez les NT avec une différence statistiquement significative (tableau II)

Tableau II : Comparaison des données épidémiologiques

Critère étudié	Non tabagiques		Tabagiques		Test X ²
	Nombre	%	Nombre	%	
Sexe féminin	9	36,0	1	0,5	S
Origine rurale	15	60,0	83	43,7	NS
Buveurs d'alcool	0	0	96	50,5	S
Intoxication à la neffa	11	44,0	39	20,5	S
Type histologique verruqueux	2	8,0	6	3,2	NS

S: différence statistiquement significative.

NS: différence statistiquement non significative.

3-L'origine rurale était notée de façon plus importante chez les NT (60%) que chez les tabagiques (43,7%) ;

4-Tous les NT étaient non buveurs mais étaient plus exposés à l'intoxication à la neffa (poudre de feuilles de tabac brûlées et mélangées à la poudre de feuilles d'autres herbes sauvages) ;

5-La fréquence du type histologique verruqueux était de 8% des cas chez les NT, plus importante que chez les tabagiques.

Données cliniques (tableau III): Le délai de consultation était plus court dans le groupe des non tabagiques (en moyenne 6,2 mois contre 10,8 mois).

La dysphonie était le principal signe d'appel dans les deux groupes. La dyspnée et les adénopathies cervicales étaient moins fréquemment observées chez les malades non tabagiques sans différence significative. Par ailleurs, les cancers du larynx chez les non tabagiques étaient caractérisés cliniquement par l'atteinte souvent limitée à un seul étage, une conservation de la mobilité des cordes vocales (1 cas / 2) et une fréquence plus élevée des formes localisées T₁ - T₂ avec une différence statistiquement significative, enfin par l'absence de métastase à distance et de deuxième localisation néoplasique.

Tableau III : Données cliniques

	Non tabagiques		Tabagiques		Test X2
	Nombre	%	Nombre	%	
Dysphonie	23	92,0	186	97,9	NS
Dyspnée	8	32,0	81	44,7	NS
Ganglions palpables	1	4,0	34	17,8	NS
Mobilité conservée des CV	13	52,0	31	16,3	S
Atteinte d'un seul étage	11	44,0	32	16,8	S
Formes localisées T1 - T2	13	52,0	37	19,4	S
Métastase à distance	0	0	3	1,6	NS
Deuxième localisation	0	0	2	1,06	NS

S: différence statistiquement significative.

NS: différence statistiquement non significative.

CV : cordes vocales.

Traitement (tableau IV): Parmi les malades traités, chez les non tabagiques, le traitement a consisté en une radiothérapie exclusive dans 27,7% des cas. La chirurgie, réalisée d'emblée chez 12 malades, était plus souvent conservatrice (41,6% des malades opérés) que chez les tabagiques. En effet, ces derniers ont été traités essentiellement chirurgicalement par laryngectomie totale (dans 129 cas, soit 87,2% des malades opérés). La radiothérapie post opératoire était nécessaire pour 7 malades NT (58,3% des malades opérés) et 99 malades tabagiques (66,7% des malades opérés).

Tableau IV : Traitement

	Non tabagiques		Tabagiques		Test X2
	Nombre	%	Nombre	%	
Chirurgie conservatrice ou partielle	5	41,7	19	12,8	S
Chirurgie totale	7	58,3	129	87,2	S
RT exclusive	5	27,7	7	4,4	S
Chimio-RT	1	5,6	6	3,7	-
RT post-opératoire	7	58,3	99	66,7	-

S: différence statistiquement significative.

RT: radiothérapie

Evolution (tableau V): Après un recul moyen de 47,6 mois (extrêmes : 7 mois et 132 mois), quinze malades NT, soit 83,3%, et cent six malades tabagiques, soit 65,8%, sont vivants sans maladie.

Aucun malade NT n'a développé de métastase à distance ni de deuxième cancer. La survie globale à 5 ans était de 75,4% pour les NT et de 59,9% pour les tabagiques avec une différence non significative.

Tableau V : Evolution

	Non tabagiques		Tabagiques		Test X2
	Nombre	%	Nombre	%	
Vivant sans maladie	15	83,3	106	65,8	NS
Métastase à distance	0	0	29	19,7	NS
Installation d'un 2 ^{ème} cancer	0	0	12	6,3	NS

NS: différence statistiquement non significative.

Discussion:

Le cancer du larynx est une pathologie relativement rare chez les sujets NT. Sa fréquence varie de 2 à 37,5 % [5, 6, 7]. Elle était de 11,6 % dans notre série. Les caractéristiques de ce cancer n'ont pas été suffisamment étudiées chez les sujets NT.

Il survient à un âge moyen plus avancé chez les NT: 7 à 10 ans plus tard par rapport aux tabagiques et 6 ans plus tard dans notre série (tableau VI) [8, 9, 10, 11].

Tableau VI : Age moyen des sujets non tabagiques/tabagiques

Auteurs	Age moyen des non tabagiques	Comparaison avec le groupe des tabagiques
Agudelo [8] Hodge [10]	70 ans 68 ans	7 ans plus tard 10 ans plus tard
Notre série	66,7 ans	6 ans plus tard

La prédominance masculine des malades atteints du cancer de larynx est universellement connue et confirmée par la quasi-totalité des séries [5, 12, 13]. Elle est communément attribuée à la différence des habitudes alcoolo-tabagiques entre les deux groupes. Cependant, cette prédominance est moins importante chez les NT. En effet, le sex-ratio (H/F) passe de 189 (dans notre série) chez les tabagiques à des chiffres plus bas : 1 à 2,7 chez les NT. Ceci suggère l'impact d'autres facteurs, tels que les facteurs hormonaux ou les facteurs liés aux activités spécifiques de la femme.

La répartition selon l'origine a montré une légère prédominance de l'origine citadine dans la population générale (54,4%) et dans le groupe des tabagiques (56,3%). Van Cauvenberg [14] rapporte une incidence 2 à 3 fois plus élevée du cancer du larynx dans les villes industrialisées que dans les régions rurales. Dans le groupe des non tabagiques, au contraire, on a trouvé une légère prédominance de l'origine rurale (60% des malades).

En général, les malades NT sont moins consommateurs d'alcool que les malades tabagiques [15]. Dans notre série aucun malade NT n'avait une histoire d'intoxication alcoolique.

L'intoxication au neffa a été, par contre, plus rapportée dans le groupe des NT que le groupe des tabagiques, ce qui pourrait supposer un rôle irritatif de ce toxique sur la muqueuse laryngée.

Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent dans le cancer du larynx [2, 5]. Dans notre série, le carcinome verruqueux a touché 3,7 % des cas avec une fréquence plus importante chez le groupe des non tabagiques. Ceci pourrait incriminer l'origine virale (HPV type 16) des cancers du larynx chez les NT [16].

De point de vue clinique, le délai de consultation serait plus long chez les malades tabagiques qui sont habitués à la dysphonie. Cette dernière constitue le maître symptôme également observée dans les deux groupes [5, 12]. La dyspnée et les adénopathies cervicales sont moins fréquentes chez les sujets non tabagiques. Ceci pourrait être expliqué par la fréquence des formes localisées, en particulier au niveau du plan glottique, dans ce groupe [8, 11, 17].

Les malades sans facteurs de risque présentent plus des tumeurs à un stade précoce T1 et T2 avec souvent une mobilité cordale conservée [18]. Ce résultat a été également trouvé dans notre étude.

Chez les non tabagiques, la fréquence des localisations glottiques, des stades T1-T2, N0 et sans extension extra laryngée explique la fréquence du traitement par radiothérapie exclusive et de la chirurgie plus conservatrice vis-à-vis du larynx, des ganglions et de la thyroïde que dans le groupe des tabagiques.

Le pronostic du cancer du larynx est le plus favorable parmi les cancers des voies aéro-digestives supérieures. La survie globale à cinq ans varie de 47 à 88 % [3, 4]. Plusieurs facteurs interviennent dans la variation de cette survie:

* Le siège glottique de la tumeur a une meilleure survie (90 % à 5ans) que celui sus glottique (25 % à 5 ans) [19];

* Les tumeurs classées T1-T2 ont une meilleure survie [20];

* Enfin, la survie à 5 ans est meilleure chez les sujets non tabagiques (tableau VII).

Malgré ces éléments favorables dans l'évolution du cancer du larynx chez les non tabagiques, la mortalité globale chez ces sujets est plus élevée par rapport à celle des sujets tabagiques à cause de l'âge avancé de ces malades et de l'intercurrence d'autres maladies générales [8, 11].

Tableau VII : Survie à cinq ans chez les non tabagiques et les tabagiques

Auteurs	Survie à cinq ans (%)	
	Non tabagiques	Tabagiques
Agudelo [8]	87,0	58 à 68
Notre série	75,4	59,9

Conclusion:

Le tabac représente le principal facteur de risque du cancer du larynx. La survenue de ce cancer chez des non tabagiques et nos constatations épidémiologiques incitent à chercher d'autres facteurs étiopathogéniques.

Références :

- 1- MAALEJ. Epidémiologie des cancers en Tunisie. Cancérologie pratique 1995.p:33-7.
- 2- BRUNIN F, RODRIGUEZ J, COUGNIOT-LESCURE S, et al. Particularités des cancers du larynx. Rev Praticien (Paris) 1995; 45: 848-54.
- 3- HILL C. épidémiologie des cancers des voies aérodigestives supérieures. Bull Cancer 2000; Suppl FMC (5): 5-8.
- 4- PENG J, RAVERDY N, GANRY O, et al. Epidémiologie descriptive des cancers des voies aérodigestives supérieures dans le département de la Somme. Bull Cancer 2000; 87 (2): 201-6.
- 5- HAQUE MR, ABDULLAH M, ALAUDDIN M, et al. Carcinoma of the larynx: topographical distribution. Mymensingh Med J, Jan 2002; 11 (1): 15-21.
- 6- LUBOINSKI B, SHWAAB G. Cancer du larynx. Encyclopédie Medico Chir, ORL (Paris), 1981; 20710, A10-A20, 12.
- 7- SCHAFFER P, STISMON K. Fréquence et répartition des cancers. Rev Praticien, 1989; 39(29): 2637-42.
- 8- AGUDELO D, QUER M, LEON X, et al. Laryngeal carcinoma in patients without a history of tobacco and alcohol use. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg, Mai 1997; 19(3): 200-4.
- 9- GAILLARD-PERERA H., GAILLARD A. Les carcinomes de la cavité buccale indépendants du tabac et des boissons alcooliques: A propos de 23 cas chez des personnes âgées. Rev. Stomatol. Chir. Maxillofaciale, 1992; 93(1): 58-9.
- 10- HODGE KM, FLYNN MB, DRURY T. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in non users of tobacco. Cancer, Mars 1985; 55 (6): 1232-5.
- 11- LEON X, QUER M, AGUDELO D, et al. Influence of age on laryngeal carcinoma. Ann. Otorhinolaryngology, Fév 1998; 107(2):164-9.
- 12- PASQUESOONE X, CHEVALIER D. Cancers de l'hypopharynx et du larynx: épidémiologie, diagnostic et complication à long terme du traitement. Rev praticien (Paris), 2000; 50: 19-23.
- 13- POISSONNET G, DASSONVILLE O, PIVOT X, DEMARD F. Les cancers du larynx et de l'hypopharynx : anatomie, anatomopathologie, signes cliniques, TNM, thérapeutique. Bull Cancer, Déc 2000 ; 87 (FMC 5) : 27-38.
- 14- VAN CAUVENBERG P, DHOOGHE I, INGELS K. Epidemiology and etiological factors of laryngeal cancer. Acta oto-rhino-laryngologica belg. 1992; 46: 99-102.

CANCER DU LARYNX CHEZ LES SUJETS NON TABAGIQUES

15- TAN EH, ADELSTEIN DJ, DROUGHTON ML, et al. Squamous cell head and neck cancer in non smokers. Am J Clin Oncol, Avr 1997; 20(2): 146-50.

16- DAOUD J, GHORBEL M, FRIKHA M, et al. Carcinome verruqueux du larynx. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Bull Cancer 1997; 84 (3): 329-30.

17- BOSETTI C, GALLUS S, FRANCESCHI S, et al. Cancer of the larynx in non-smoking alcohol drinkers and in non-drinking tobacco smokers. Br J Cancer 2002; 87: 516-8.

18- TRIGG DJ, LAIT M, WENIG BL. Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at diagnosis. Laryngoscope, Mars 2000; 110 (3 Pt 1): 408-11.

19- SASAKI CT, JASSIN B. Cancer of the pharynx and larynx. Am. J. Med. 2001; 111 (8A): 118-23.

20- BRENNER B, MARSHAK G, RAKOWSKY E, et al. Laryngeal carcinoma: epidemiological and clinical features. Rev. Oncology, Jan-Fev 2001; 8 (1): 141-4.

